ARTICLE IN PRESS

Presse Med. 2007; □□: □□□
© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS.

en ligne sur / *on line on*
www.masson.fr/revues/pm

Dépistage de l'atrésie des voies biliaires et couleur des selles : méthode de l'échelle colorimétrique

Emmanuel Jacquemin

Hépatologie pédiatrique et Centre de référence de l'atrésie des voies biliaires, CHU de Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre (94)

Correspondance :
Emmanuel Jacquemin, Hépatologie pédiatrique
et Centre de référence de l'atrésie des voies biliaires, CHU de Bicêtre, AP-HP, 78, rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex.
emmanuel.jacquemin@bct.aphp.fr

UNCORRECTED PROOF

Key points

Screening for biliary atresia and stool color: method of colorimetric scale

Biliary atresia *is a rare disease, but it is the major cause of neonatal cholestasis and the major indication for liver transplantation in children.*

Kasaï procedure *can restore bile flow and prevent or slow progression of disease in a proportion of patients. Data show that the earlier the Kasaï procedure is performed, the better is the outcome.*

Therefore, rapid referral to an experienced center, *for prompt diagnosis and surgery, is strongly recommended. Unfortunately, the disease is often detected late and Kasaï procedure is performed after 60 days of age.*

In an attempt to achieve earlier diagnosis *and better outcome of Kasaï procedure, we propose to institute routine screening for biliary atresia using a stool colorometric scale. This should help to identify earlier children who have acholic stools and may have biliary atresia. We postulate that this screening method will allow to improve the results of the Kasaï procedure and provide children with the best chance of survival with their native liver.*

Points essentiels

L'atrésie des voies biliaires est une maladie rare qui représente la cause la plus fréquente de cholestase chez le nouveau-né et l'indication principale de transplantation hépatique chez l'enfant.

Le traitement actuel de l'atrésie des voies biliaires consiste d'abord à réaliser une intervention correctrice de Kasaï dans le but de restaurer un flux biliaire et de prévenir ou ralentir la progression de la maladie. Le pronostic de l'atrésie des voies biliaires est étroitement lié à la précocité de l'intervention de Kasaï.

Idéalement, le diagnostic d'atrésie des voies biliaires doit être fait avant l'âge de 30 jours de vie afin qu'un grand nombre d'enfants puisse réellement bénéficier de l'intervention de Kasaï et échapper à la transplantation hépatique. Plusieurs études montrent que malheureusement l'intervention de Kasaï est régulièrement faite trop tard, après 60 jours de vie. Cela s'explique par un retard au diagnostic du en grande partie à la méconnaissance de la valeur d'alerte de selles décolorées au cours des premiers jours de vie ou du premier mois de vie chez un nouveau-né ictérique.

Afin de faciliter le dépistage précoce de l'atrésie des voies biliaires nous proposons d'utiliser une gamme de couleurs de selles normales, et anormales devant faire évoquer l'existence d'une cholestase, et donc d'une atrésie des voies biliaires par argument de fréquence et jusqu'à preuve du contraire. La prise en charge d'un enfant chez qui on suspecte une atrésie des voies biliaires doit être impérativement confiée à une équipe médicochirurgicale expérimentée, afin de donner à l'enfant les meilleures chances de survie à long terme.

L'atrésie des voies biliaires est une cholangiopathie obstructive de cause inconnue. Cette maladie rare touche environ 1 enfant sur 15 000 naissances [1, 2].

Atrésie des voies biliaires : généralités et situation actuelle

L'atrésie des voies biliaires est la cause la plus fréquente de cholestase chez le nouveau-né [3]. Malgré le fait qu'elle soit rare, l'atrésie des voies biliaires est l'indication principale de transplantation hépatique chez l'enfant. Le traitement actuel de l'atrésie des voies biliaires est séquentiel :

- à la période néonatale l'opération de Kasaï (principalement l'hépatoporto-entérostomie) est réalisée dans le but de restaurer un flux biliaire et de prévenir ou ralentir la progression de la maladie ;
- la transplantation hépatique est programmée secondairement si l'ictère ne disparaît pas après l'intervention de Kasaï et/ou quand des complications de la cirrhose biliaire surviennent [2, 3].

Ces dernières années plusieurs facteurs pronostiques de l'atrésie des voies biliaires ont été identifiés [2]. Certains sont liés aux caractéristiques intrinsèques de la maladie (syndrome de polysplénie, anatomie du reliquat biliaire extrahépatique, et intensité de la fibrose au moment de l'opération de Kasaï) et ne peuvent donc pas être modifiés. D'autres facteurs pronostiques sont liés à la prise en charge des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires et peuvent être améliorés. Il s'agit en particulier de l'expérience du centre qui prend en charge un enfant atteint d'atrésie des voies biliaires, à la fois pour l'intervention de Kasaï mais également pour la réalisation de la transplantation hépatique [2]. L'âge au moment de l'intervention de Kasaï semble également être un facteur pronostic très important. En effet le pronostic de l'atrésie des voies biliaires est étroitement lié à la précocité de l'intervention correctrice de Kasaï. Ainsi certaines équipes ont montré que 80 % des enfants opérés avant l'âge de 45 jours sont en vie sans ictère à l'âge de 3 ans [1, 4]. Ce pourcentage diminue avec l'âge pour s'annuler, sauf cas exceptionnels, lorsque l'intervention chirurgicale correctrice est faite après l'âge de 4 mois. Une étude française multicentrique a montré que 51 % des enfants atteints d'atrésie des voies biliaires et opérés avant l'âge de 45 jours de vie, étaient en vie avec leur foie natif à l'âge de 4 ans, alors que 39 % des enfants opérés après 45 jours de vie étaient en vie avec leur foie natif à l'âge de 4 ans [2]. D'autres études nationales ont aussi montré que plus l'intervention de Kasaï était réalisée tôt, meilleur en était le pronostic [4-6]. L'effet de l'âge au moment de l'intervention de Kasaï est également illustré par le fait qu'à l'âge de 20 ans 28 % des enfants opérés avant 90 jours de vie sont en vie avec leur foie natif, alors que seulement 13 % des enfants opérés après 90 jours de vie sont en vie avec leur foie natif [7].

Si l'on se souvient que l'atrésie des voies biliaires représente 50 % des indications de transplantation hépatique chez l'enfant, que le nombre de donneurs d'organes diminue, que la transplantation expose à une mortalité de 10 % et nécessite un traitement immunosuppresseur à vie, et si l'on fait la somme des coûts de la prise en charge des enfants avant et après transplantation hépatique, il apparaît essentiel pour ces enfants comme pour la société qui supporte le coût de leur maladie, que le diagnostic d'atrésie des voies biliaires soit fait avant l'âge de 30 jours et qu'un plus grand nombre d'enfants puisse réellement bénéficier de l'intervention de Kasaï et échapper à la transplantation hépatique [1]. Plusieurs études montrent que malheureusement le diagnostic est régulièrement fait trop tard. L'étude française multicentrique a montré que l'âge médian au moment de l'intervention de Kasaï était de 60 jours sur une période allant de 1986 à 2002 [2]. Ce retard au diagnostic et à l'intervention de Kasaï a également été illustré dans des études britanniques et américaines [4-6]. L'expérience montre que les causes de ce retard sont multiples et se situent à tous les stades de l'histoire d'un enfant atteint d'atrésie des voies biliaires, que ce soit en milieu obstétrical, en consultation de ville ou en milieu hospitalier [1]. En particulier il semble que la méconnaissance de la valeur d'alerte d'un méconium décoloré ou de selles décolorées au cours des premiers jours de vie ou du premier mois de vie puisse expliquer le retard au diagnostic [1]. Il faut savoir que la précocité de la décoloration des selles est un argument très important en faveur d'une atrésie des voies biliaires et que tout ictère cholestatique néonatal doit être considéré comme étant en rapport avec une atrésie des voies biliaires, jusqu'à preuve du contraire [1, 3].

Intérêt d'une méthode de dépistage

L'hypothèse est qu'une méthode de dépistage fondée sur la couleur des selles puisse permettre de faire plus précocement le diagnostic de cholestase, et par argument de fréquence d'atrésie des voies biliaires, et d'adresser plus rapidement les enfants suspects vers un centre médicochirurgical expérimenté [2, 8]. Idéalement ce dépistage devrait permettre de faire le diagnostic d'atrésie des voies biliaires avant 30 jours de vie et de réaliser l'intervention de Kasaï autour du 30e jour de vie. Une étude récente réalisée à Taiwan a montré qu'un dépistage fondé sur la couleur des selles et fait à l'âge de 1 mois permettait d'augmenter la proportion d'enfants pouvant bénéficier d'une intervention de Kasaï avant l'âge de 60 jours de vie [9]. Il est très probable que si un dépistage colorimétrique simple, fondé sur la couleur des selles d'un nouveau-né en les

UNCORRECTED PROOF

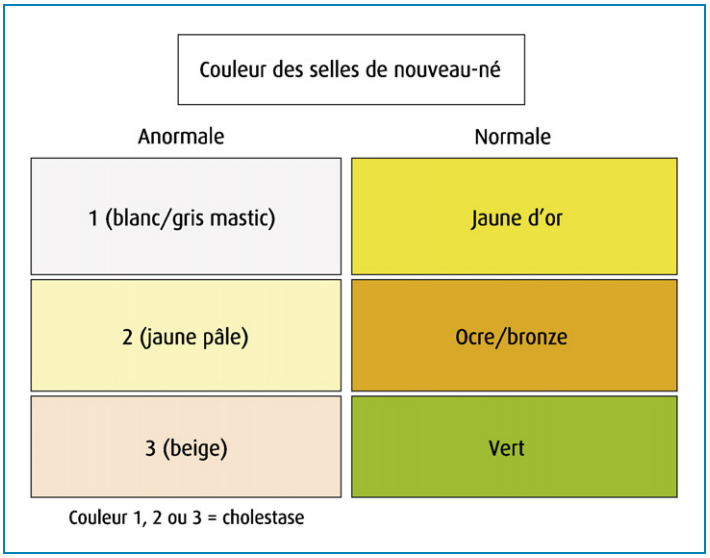

FIGURE 1

Gamme colorimétrique de selles de nouveau-né

Si les selles ont une couleur qui ressemble aux numéros 1, 2, ou 3, il est probable que l'enfant ait une cholestase. Dans ces cas ou en cas de doute, une atrésie des voies biliaires doit être systématiquement évoquée et l'enfant doit être orienté vers une équipe médico-chirurgicale expérimentée, après avoir reçu une injection parentérale de 10 mg de vitamine K.

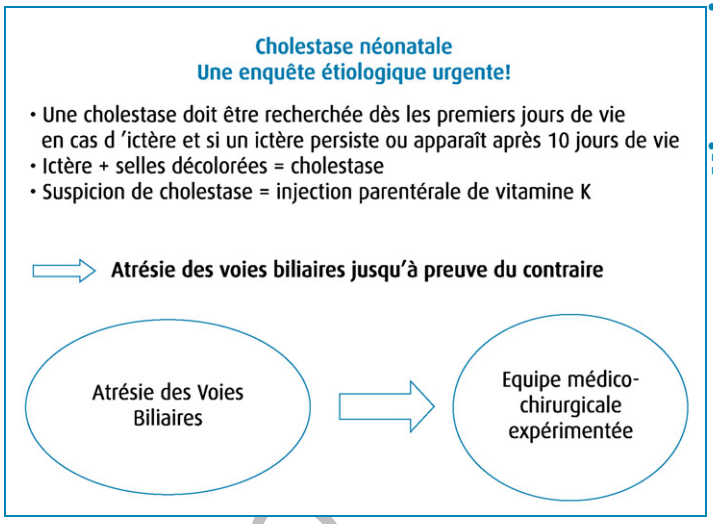
Cholestase néonatale
Une enquête étiologique urgente!
• Une cholestase doit être recherchée dès les premiers jours de vie en cas d 'ictère et si un ictère persiste ou apparaît après 10 jours de vie
• Ictère + selles décolorées = cholestase
• Suspicion de cholestase = injection parentérale de vitamine K
Atrésie des voies biliaires jusqu'à preuve du contraire
Atrésie des Voies Biliaires
Equipe médico-chirurgicale expérimentée

FIGURE 2

Cholestase néonatale : une enquête étiologique urgente

La crainte de méconnaître une atrésie des voies biliaires doit être constamment présente à l'esprit.

comparant à une gamme colorimétrique, était mis en place dès les premiers jours de vie à la maternité, la proportion d'enfants dont le diagnostic serait réalisé avant 30 jours de vie augmenterait très sensiblement. Cela devrait permettre qu'un plus grand nombre d'enfants puisse bénéficier réellement de l'intervention de Kasaï.

Mode d'emploi de l'échelle colorimétrique

En présence d'un ictère du nouveau-né il est indispensable de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un ictère cholestatique qui s'accompagne d'une décoloration des selles. La décoloration des selles doit être cherchée dès les premiers jours de vie par le pédiatre de maternité, et par la suite en cas d'ictère persistant après 10 jours de vie par le médecin traitant et jusqu'à la fin du premier mois de vie [3]. La cause la plus fréquente de cholestase néonatale est l'atrésie des voies biliaires qui peut être facilement et rapidement dépistée en appréciant la couleur des selles d'un nouveau-né.

Afin de faciliter le dépistage précoce de l'atrésie des voies biliaires nous proposons à tous les médecins d'utiliser une gamme de couleurs de selles normales, et anormales devant faire évoquer l'existence d'une cholestase (*figure 1*). Si les selles ont une couleur qui ressemble aux numéros 1, 2, ou 3, il est probable que l'enfant ait une cholestase et il est possible qu'il soit atteint d'une atrésie des voies biliaires. Dans les cas 1, 2, ou 3 ou en cas de doute une atrésie des voies biliaires doit être systématiquement évoquée et l'enfant doit être orienté vers une équipe médicochirurgicale expérimentée (*figure 2*). Tout nouveau-né suspect de cholestase doit recevoir dès que possible, quels que soient l'âge et le poids, une injection parentérale de 10 mg de vitamine K pour prévenir des complications hémorragiques [3]. La gamme colorimétrique peut être facilement utilisée par un pédiatre de ville ou de maternité, ou par un médecin généraliste.

En utilisant cette méthode de dépistage dans le premier mois de vie on peut ainsi espérer que le diagnostic d'atrésie des voies biliaires sera fait plus rapidement et qu'une intervention correctrice de Kasaï pourra être faite avant l'âge de 30 jours de vie. On peut aussi espérer qu'au moins 50 % des enfants opérés seront en vie avec leur foie natif à l'âge de 5 ans et qu'ainsi la proportion d'enfants pour lesquels la transplantation hépatique pourra être différée ou évitée à l'âge pédiatrique pourra augmenter [10]. Il est indispensable que les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires soient pris en charge par des équipes médicochirurgicales expérimentées dans ce domaine [2]. Ces équipes expérimentées conduiront les investigations étiologiques et pourront prendre en charge les enfants de manière à leur donner les meilleures chances de survie à long terme [2, 3, 7].

Conflits d'intérêts : aucun

UNCORRECTED PRO

Références

1 Bernard O. Plaidoyer pour le diagnostic précoce de l'atrésie des voies biliaires. Douze erreurs à ne pas commettre. Arch Pediatr. 1995; 2: 937-9.

2 Serinet MO, Broue P, Jacquemin E, Lachaux A, Sarles J, Gottrand F *et al*. Mangement of patients with biliary atresia in France : results of a decentralized policy 1986-2002. Hepatology. 2006; 44: 75-84.

3 Jacquemin E, Bernard O. Diagnostic des cholestases du nouveau-né. Médecine thérapeutique pédiatrique. 1998; 1: 357-64.

4 Mieli-Vergani G, Howard ER, Portman B, Mowat AP. Late referral for biliary atresia. Missed opportunities for elective surgery. Lancet. 1989; 1: 421-3.

5 Davenport M, de Ville de Goyet J, Stringer G, Mieli-Vergani G, Kelly DA, Mc Clean P *et al*. Seamless management of biliary atresia in England and Wales (1999-2002). Lancet. 2004; 363: 1354-7.

6 Shneider B, Brown MB, Haber B, Whitington PF, Schwarz K, Squires R *et al*. A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the united states, 1997 to 2000. J Pediatr. 2006; 148: 467-74.

7 Lykavieris P, Chardot C, Sokhn M, Gauthier F, Valayer J, Bernard O. Outcome in adulthood of biliary atresia : a study of 63 patients who survived for 20 years with their native liver. Hepatology. 2005; 41: 366-71.

8 Hoofnagle JH, Sokol RJ. Neonatal screening for biliary atresia. Hepatology. 2006; 43: 646.

9 Chen SM, Chang MH, Du JC, Lin CC, Chen AC, Lee HC *et al*. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. Pediatrics. 2006; 117: 1147-54.

10 Chardot C. Treatment for biliary atresia in 2003. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003; 37: 407-8.

UNCORRECTED PROOF